



TITLE:

# 前立腺肥大症に対する Allylestrenol(パーセリン錠25)の使 用経験

AUTHOR(S):

福岡, 洋; 石橋, 克夫; 芝, 龍寛; 土屋, ふとし; 坂西, 晴  
三

---

CITATION:

福岡, 洋 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するAllylestrenol(パーセリン錠25)の  
使用経験. 泌尿器科紀要 1993, 39(7): 679-683

ISSUE DATE:

1993-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117875>

RIGHT:

# 前立腺肥大症に対する Allylestrenol (パーセリン<sup>®</sup>錠25)の使用経験

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

福岡 洋, 石橋 克夫, 芝 龍寛, 土屋ふとし

小田原市医師会

坂 西 晴 三

## CLINICAL STUDY OF ALLYLESTRENOL (PERSELIN<sup>®</sup>) ON PATIENTS WITH PROSTATIC HYPERTROPHY

Hiroshi Fukuoka, Yoshio Ishibashi, Tatsuhiko Shiba,  
Futoshi Tuchiya and Seizo Sakanishi

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital*

The efficacy and safety of allylestrenol were studied in 22 patients with benign prostatic hypertrophy. A 25 mg allylestrenol tablet (Perselin tablet) was administered twice a day.

A significant decrease in frequency of nocturnal urination was observed and improvement rates of subjective symptoms, such as sensation of residual urine, delay in start of urination, straining during urination and strength of urinary stream, were 59.1~68.2%. The rate of decrease of maximum area of transverse plane of prostate estimated by transrectal sonography was 13.2% and presumed circle area ratio (PCAR) improved significantly. The incidence of total side effects was 22.7%, whereas a decrease in sexual potency was observed in only 4.5% of the cases. The final global improvement rating of allylestrenol was 72.2% and the rate of usefulness was estimated in 63.6% of the patients.

The present findings confirmed that allylestrenol is a useful and safe drug for the treatment of benign prostatic hypertrophy.

(Acta Urol. Jpn. 39: 679-683, 1993)

**Key words:** Prostatic hypertrophy, Allylestrenol

### 緒 言

前立腺肥大症は生活様式の変化など、いくつかの要因があって増加しているといわれる。また、医療情報の普及もあり、早期に受診するものの割合が増える傾向にある。現時点では前立腺肥大症に対する治療法は経尿道的手術が最も有効、確実であるが手術合併症を根絶することは不可能である。したがって手術を超えるより良い治療法や手術適応のないものに対する治療法も必要である。種々の非観血的治療法が試みられているうち、薬物療法は軽症例や若年者例に外来治療として行われることが多く、抗アンドロゲン剤もその一部を担っている。アリルエストレノール(パーセリン<sup>®</sup>錠25)は性機能抑制が少ない抗アンドロゲン剤として臨床応用されているが、今回横浜南共済病院における本剤の使用経験と安全性を検討したので報告する。

### 対象および方法

対象は1991年6月から1992年5月までの12カ月間に横浜南共済病院泌尿器科において前立腺肥大症の診断で外来患者としてアリルエストレノール(パーセリン<sup>®</sup>錠25)を1回1錠、1日2回朝、夕の食後に投与した22例である。年齢は49歳から85歳に分布し、平均は68.0±9.5歳であった。病期は第1病期13例、第2病期8例、第3病期1例であった。このほかの患者背景を含めて Table 1 に示す。

検査項目は投与前、投与後8週、16週、32週の問診による夜間排尿回数、排尿状態に関する自覚症状(残尿感、排尿開始の遅れ、排尿時間の延長、排尿時のいきみ、尿線の勢い)、残尿量、最大尿流率、経直腸の超音波所見(最大横断面積、仮想円面積比)、内分泌学的検査(血中 LH、FSH、プロラクチン、テストス

Table 1. Background of patients

年 齢	49歳～85歳 平均68.0±9.5歳
入院・外来	外 来 22 入 院 0
病 期	第1病期 13 第2病期 8 第3病期 1
合併症	無 有 16 6
既往症	無 有 9 13
治療開始 前の尿閉	無 有 21 1
併用薬	無 有 13 9

テロン、コーチゾル) および副作用についてである。これらの成績に基づいて、全般改善度、概括安全度、有用度を検討した。

## 結 果

### 1. 夜間排尿回数

投与前の夜間排尿回数は  $2.3 \pm 0.3$  回であり16週後  $2.0 \pm 0.3$  回、32週後  $1.4 \pm 0.3$  回と改善しており、いずれも有意差が認められた (Fig. 1)。

### 2. 排尿状態に関する自覚症状

排尿に関する5項目の自覚症状は投与後16週経過した時点で改善、不変、悪化の3段階に評価して判定した。残尿感は22例中15例 (68.2%) の症例に改善しており、残りは不変であり悪化は認められなかった。同様に排尿開始の遅れが22例中14例 (63.6%)、排尿開始の延長が22例中14例 (63.6%)、排尿時のいきみが22例中13例 (59.1%)、尿線の勢いが22例中13例 (59.1%) で改善しており、残りは不変であり悪化は認められなかった。

### 3. 残尿量と最大尿流率

投与前の残尿量は  $35.8 \pm 7.6$  cc であり16週後  $22.6 \pm 3.1$  cc、32週後  $23.5 \pm 8.0$  cc と減少していたが有意差は認められなかった。

投与前の最大尿流率は  $11.6 \pm 1.5$  cc/sec であり、16週後  $12.9 \pm 1.2$  cc/sec、32週後  $13.1 \pm 1.4$  cc/sec と改善していたが有意差は認められなかった。

### 4. 経直腸の超音波所見

経直腸の超音波計測による前立腺の最大横断面積は投与前  $12.1 \pm 0.5$  cm<sup>2</sup> であり16週後  $11.5 \pm 0.4$  cm<sup>2</sup>、32週後  $10.5 \pm 0.5$  cm<sup>2</sup> と経過とともに縮小し、縮小率

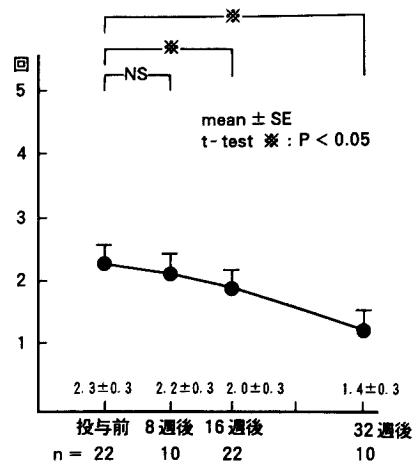


Fig. 1. Change of frequency of nocturnal urination

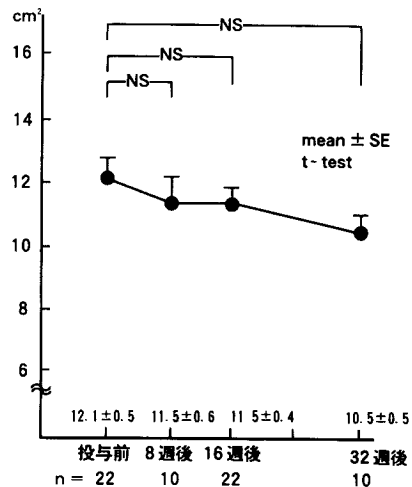


Fig. 2. Change of maximum area of transverse plane of prostate estimated by transrectal sonography

はそれぞれ5.0%、13.2%であったが有意差ではなかった (Fig. 2)。

仮想円面積比 (PCAR) は投与前  $0.8 \pm 0.01$ 、16週後  $0.79 \pm 0.01$ 、32週後  $0.77 \pm 0.02$  と改善しており、32週後では有意差を認めた (Fig. 3)。

経直腸の超音波計測で最も縮小率が大きかったのは68歳の症例で投与前  $4.7 \times 2.9$  cm,  $13.2$  cm<sup>2</sup> であったものが32週後に  $4.7 \times 2.3$  cm,  $9.8$  cm<sup>2</sup> となっており面積の縮小率は25.8%であった。

### 5. 内分泌学的検査

血中 LH は8週後著しく低下し、16週後、32週後は回復傾向を示した。血中 FSH は経過とともに低下を示した。LH, FSH の値は有意の低下と判定さ

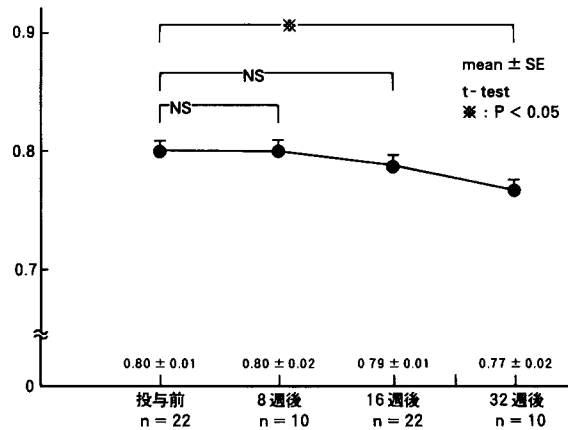


Fig. 3. Change of PCAR

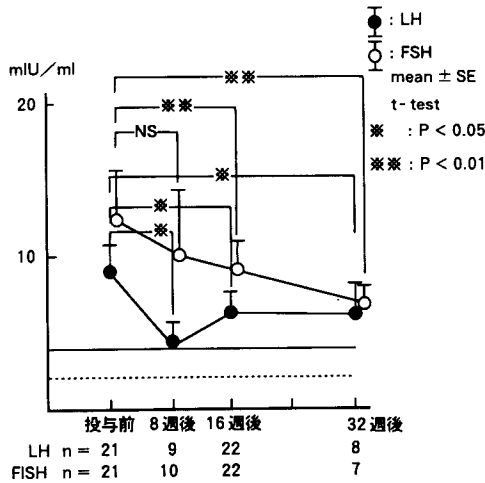


Fig. 4. Change of serum LH and FSH

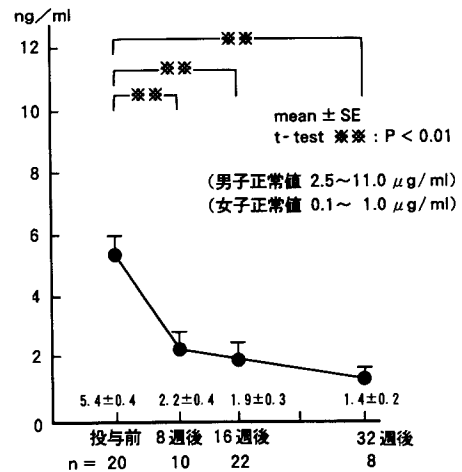


Fig. 6. Change of serum testosterone

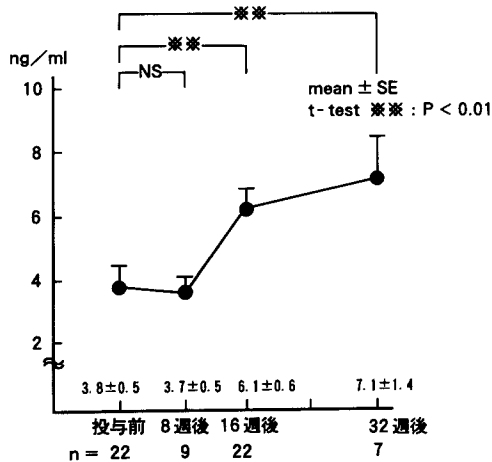


Fig. 5. Change of serum prolactin

れているが正常範囲であった (Fig. 4).

プロラクチンは8週後わずかに低下し, 16週後, 32週後と投与前値を超えて上昇しており有意差が認められたが正常範囲であった (Fig. 5).

血中 コーチゾルは投与前 13.1 ± 1.3 μg/dl, 8週後 11.1 ± 1.1 μg/dl, 16週後 12.0 ± 0.9 μg/dl, 32週後 10.5 ± 1.4 μg/dl と有意の変動を認めなかった. 血中テストステロンは投与前 5.4 ± 0.4 ng/ml, 16週後 1.9 ± 0.3 ng/ml, 32週後 1.4 ± 0.2 ng/ml, と低下を示していたがなお, 女性値レベル (0.1~1.0 ng/ml) までには低下していなかった (Fig. 6).

#### 6. 副作用

副作用は対象症例22例中5例 (22.7%) に出現した. 内訳は, 食思不振3例 (13.6%, うち全身倦怠感を伴うもの1例あり発現は投与後25日, 60日, 70日),

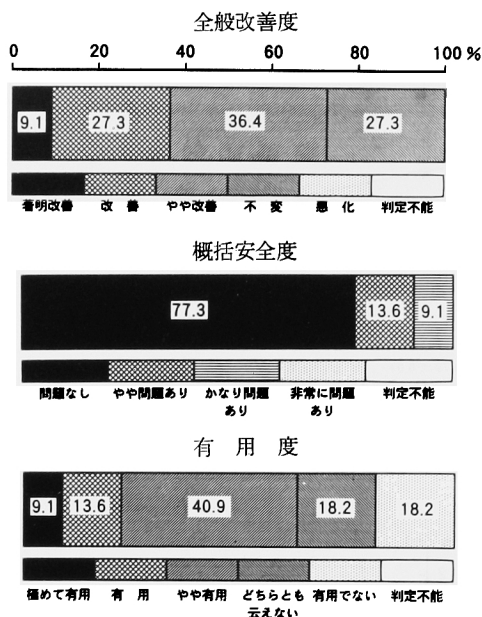


Fig. 7. Overall evaluation

寝汗 1 例 (4.5%, 発現は投与後50日目), ポテンツの低下 1 例 (4.5%, 発現は投与後120日目) であり, 全身倦怠感を伴う食思不振の 1 例および寝汗の 1 例は16週で投与を終了したが, 他の 3 例は32週以上の投与継続が可能であった

## 7 総合評価

自覚症状および他覚所見から総合的に全般改善度を見ると著明改善 2 例 (9.1%), 改善 6 例 (27.3%), やや改善 8 例 (36.4%), 不変 6 例 (27.3%) で悪化したものは存在しなかった. 改善以上は36.4%, やや改善以上は72.7%であった (Fig. 7).

概括安全度は22例中 5 例 (22.7%) に副作用が見られ残り17例 (77.3%) は副作用が認められず問題なしとした. 副作用を見たもののうち 3 例 (13.6%) は長期投与が可能でありやや問題ありと判定し, 残り 2 例 (9.1%) は長期投与が不可能であったので問題ありと判定し, 重篤な症状を伴う非常に問題ありと考えられるものは存在しなかった (Fig. 7).

全般改善度と概括安全度を総合した有用度はきわめて有用 2 例 (9.1%) 有用 3 例 (13.6%), やや有用 9 例 (40.9%) であり有用以上の有用率は22.7%, やや有用以上の有用率は63.6%であった (Fig. 7).

## 考 察

人口の高齢化により前立腺肥大症患者は増加しているが具体的な増加率は明らかにされていない. 横浜南共済病院泌尿器科における1982年から1986年までの5

年間の前立腺肥大症の外来患者数は年平均320名, 入院患者数は年平均89名であった<sup>1)</sup>.

それに続く1987年から1991年までの5年間に於いてそれぞれ444名, 91名であった<sup>2)</sup>. 大部分が手術を前提にした入院患者数は2つの期間でほとんど同じであったが外来患者数は後半の方が前半の1.39倍の増加をきたしていた. 入院患者数は病床数に規制される面も大きい, 外来患者数の増加は軽症例の増加を意味しており, poor risk の症例の増加という印象はもっていない. したがって前立腺肥大症の軽症例に対する保存的治療の必要性は年々高まっていると考えられ, より有効, 安全な治療法の開発が待たれるところである.

薬物治療剤のひとつである合成グステラゲンのアリルエストレノールはラットによる成績では総合的抗アンドロゲン作用は酢酸クロルマジノンの1.6倍とされている<sup>3)</sup>. また, 前立腺への血中テストステロンの取り込み阻害, 5 $\alpha$ -リダクターゼ活性阻害, 5 $\alpha$ -DHT とアンドロゲンレセプターの複合体形成阻害による直接作用と間脳-下垂体系を介する間接作用により前立腺の肥大抑制, または肥大結節の縮小をきたすとされている<sup>3)</sup>.

臨床での使用成績は排尿困難, 残尿感, 夜間頻尿などの自覚症状の改善, 残尿量の減少, 前立腺の縮小が観察され, 有用度は50%から87.5%<sup>3-13)</sup>と評価されている.

副作用のうち, 性欲の低下やインポテンスの出現は5.6%から15.5%<sup>6,8-12)</sup>とされこれは酢酸クロルマジノンと比べ有利な点であることが強調され<sup>10)</sup>, 若年軽症例にも投与可能であると考えられる. アリルエストレノールの抗アンドロゲン作用が酢酸クロルマジノンに匹敵するにもかかわらず性機能の抑制の割合が低い理由の1つとして血中テストステロン値が低下するものの女性値レベルまでは低下しないことが推測される<sup>10)</sup>.

自験例での有用度は有用以上が22.7%, やや有用以上が63.6%であり臨床的に十分評価しうるものと考えている. また, ポテンツの低下は4.5%に見られたにすぎなかった. しかし, 全般改善度のうち著明改善は9.1%にとどまり, これは第I期の軽症例が57.1% (13例) を占めていたことに関係がありそうであり本剤の限界を示すものであろう. しかし, 夜間頻尿の有意に減少したことは特筆すべきであり<sup>13)</sup>も同様な成績から本剤の特徴の1つにあげている.

超音波計測による前立腺の大きさの変化について大山らは重量で24.6%の減少を報告しており<sup>8)</sup>, 辻らは重量で20.0%, 最大横断面積で15.0%の縮小を報告しているが<sup>13)</sup>, PCAR は変化がなかったとしている.

自験例では最大横断面積で13.2%の減少が観察されているが、これは有意ではなく、PCARでは32週後の成績で有意の低下が見られ超音波計測における改善状況については今後も検討が必要と考えられる。自験例のポテンツの低下は1例(4.5%)のみであり血中テストステロン値は32週後  $1.4 \pm 0.2$  ng/ml であり、これはなお女性値レベル ( $0.1 \sim 1.0$  ng/ml) の上限を越えていた。また、副作用のうち寝汗は従来報告されていなかったものであるが最近熊澤らも発生例を報告しており<sup>12)</sup>、中枢神経系を介するものと推測される。

## 結 語

排尿障害を訴える前立腺肥大症患者22名にアリルエストレノール(パーセリン®錠25) 50 mg/日の経口投与を行い16週後、32週後の効果を判定した。

- 1) 夜間排尿回数は有意の減少が見られ自覚症状(残尿感、排尿開始の遅れ、排尿時間の延長、排尿時のいきみ、尿線の勢い)は各項目ごとに68.2%から59.1%の症例で改善が見られた。
- 2) 経直腸的超音波所見では前立腺最大横断面積は32週後に有意差はなかったが13.2%の縮小が見られ、PCARは有意の低下が見られた。
- 3) 内分泌学的検査で32週後に血中LH、FSHは低下を示すものの正常範囲内に止まっていた。血中テストステロンは低下を示していたがなお女性値レベルを上回っていた。血中プロラクチンは上昇傾向にあるも正常範囲内でありコーチゾルは変動を示さなかった。
- 4) 副作用は5例(22.7%)に発現したがポテンツの低下は1例(4.5%)のみであった。
- 5) 全般改善度はやや改善以上で評価すると72.7%が改善を示し、有用度はやや有用以上で評価すると63.6%であり、アリルエストレノール(パーセリン®錠25)は前立腺肥大症治療薬として有用かつ安全なものであることが確認された。

本論文の要旨は1992年9月10日、横浜市で開催された第6回日本泌尿器科学会神奈川地方会で報告した。

## 文 献

- 1) 福岡 洋, 五島明彦, 村井哲夫, ほか: 横浜南共

済病院泌尿器科における最近5年間の臨床統計。

西日泌尿 50: 1723-1727, 1988

- 2) 福岡 洋, 石橋克夫, 野村 栄, ほか: 横浜南共済病院泌尿器科における最近5年間の臨床統計(第2報)。西日泌尿 54: 1815-1819, 1992
- 3) 山中英寿, 古作 望, 牧野武雄, ほか: アリルエストレノールの抗前立腺作用に関する基礎的、臨床的研究。泌尿紀要 29: 1133-1145, 1983
- 4) 岩井省三, 山本啓介, 西尾正一, ほか: 前立腺症に対する Org AL-25 (Allylestrenol) の臨床効果の検討。診療と新薬 22: 3113-3118, 1985
- 5) 仲田浄治郎, 小野寺昭一, 益田富士男, ほか: 前立腺肥大症に対する Org AL-25 (Allylestrenol) の臨床的検討。診療と新薬 23: 436-442, 1986
- 6) 田島 敦, 阿曾佳郎, 牛山知己, ほか: 前立腺肥大症に対するアリルエストレノールの臨床効果。泌尿紀要 32: 477-485, 1986
- 7) 郡健二郎, 栗田 孝, 井口正典, ほか: 前立腺肥大症に対するアリルエストレノールの臨床経験。泌尿紀要 32: 486-492, 1986
- 8) 大山正明, 谷藤 匠, 原口 忠, ほか: 前立腺症に対する Allylestrenol (Org AL-25) の臨床効果の検討—経直腸的超音波診断法による前立腺形態、重量の変化と排尿機能の変化について—。泌尿紀要 32: 649-659, 1986
- 9) 大森博之, 大橋輝久, 大橋洋三, ほか: 前立腺肥大症に対する Allylestrenol (Org AL-25) 長期投与の臨床効果。西日泌尿 51: 697-705, 1989
- 10) 熊本悦明, 山口康宏, 佐藤嘉一, ほか: Anti-androgen の性機能におよぼす影響—アリルエストレノールおよび酢酸クロルマジノンの2重盲検比較試験, 第1報: 夜間睡眠時勃起現象(NPT)測定による検討—。泌尿紀要 36: 213-226, 1990
- 11) 鈴木和浩, 竹内弘幸, 稲葉繁樹, ほか: パーセリン錠25による前立腺肥大症の治療。Geriatr Med 29: 1723-1732, 1991
- 12) 熊澤浄一, 山下博志, 長谷川淑博, ほか: 前立腺肥大症に対するアリルエストレノールの有効性と安全性の臨床的検討。西日泌尿 54: 1209-1217, 1992
- 13) 辻 裕治, 有吉朝美, 中村英樹, ほか: 前立腺肥大症の抗 androgen 療法—超音波計測を中心とした Allylestrenol の有効性の評価—。泌尿紀要 38: 961-966, 1992

(Received on March 1, 1993)

(Accepted on April 17, 1993)

(迅速掲載)